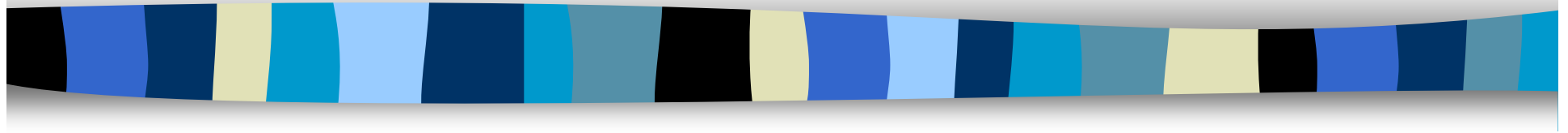


# Médicaments anticancéreux : risques et mesures de protection pour le manipulateur



Dominique Charléty, pharmacien  
CHU Grenoble  
Septembre 2008



# Préparation médicaments anticancéreux injectables

- Risque de contamination microbienne de la préparation injectable, risque infectieux patient
- Risque de toxicité pour le manipulateur:
  - immédiat si contact direct avec la préparation
  - potentiel de toxicité chronique (microabsorptions répétées)
- Risque de contamination de l'environnement



# Toxicités aigüe des médicaments anticancéreux

## **Risques de toxicité aigüe**

- **Réactions locales**, en cas de contact avec le médicament
  - irritation essentiellement, brûlure, voir nécrose si contact prolongé (bris de flacon, projection, piqûre)
  
  - réaction :
    - **fonction du médicament**
    - **fonction du temps de contact** avec le médicament : éliminer le médicament immédiatement par rinçage sous l'eau



# Toxicités aigüe des médicaments anticancéreux

- *Réactions générales immédiates exceptionnelles*, contact ou absorption de quantités non négligeables: rougeur du visage, œdème palpébral, prurit, urticaire, ulcérations muqueuses nasales, asthme, nausées, céphalées, vertiges



# Toxicités aiguës des médicaments anticancéreux

- **Médicaments très toxiques localement :**

- cerubidine°, adriblastine°, farmorubicine°, zavedos° (rouge ou orange)
- amétycine° (violet)
- novantrone° (bleu)



# Toxicité aigües des médicaments anticancéreux

- cisplatine (carboplatine)
- velbé°, oncovin° ou vincristine°, eldisine°, navelbine°



# Toxicité aiguë des médicaments anticancéreux

- **Médicaments responsables irritation**

- bicnu°, endoxan, déticène°, taxotère°,

holoxan°, alkéran°, eloxatine°, taxol° et

paxène°, nipent°, zanozar°, thiotépa°



# Toxicité aiguë des médicaments anticancéreux

- Médicaments n'entraînant généralement pas de réaction :

kidrolase°, bléomycine°, aracytine°,  
étoposide et vépéside°, fluoro-uracile°,  
gemzar°, campto°, ledertrexate° et  
méthotrexate, tomudex°, hycamtin°





# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

## *Risques de toxicité chronique potentielle,*

En cas de passage systémique du médicament, **absorption cutanée, inhalation**

Risque serait fonction de l'intensité de préparation



# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

- Mutagénicité (in vitro)
- Carcinogénicité (chez les patients)
- Tératogénicité (chez l'animal)
- Mais rien de réellement démontré chez le manipulateur)



# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

- effet carcinogène à long terme chez les patients traités : anthracyclines et mitoxantrone, étoposide, endoxan, holoxan, melphalan, busulfan, cisplatine....
- + radiothérapie, immunosuppression,



# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

- Effets rapportés sur la descendance :
  - Études finlandaises et françaises rapportent chez les manipulateurs :
    - Augmentation risque avortement spontané
    - Augmentation des malformations
    - Augmentation de l'incidence des grossesses extra-utérines



# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

Mais validité incertaine:

- pas d'étude comparative à une population de femmes ne manipulant pas
- pas de prise en compte d'autres facteurs pouvant avoir ce type d'effets (tabagisme, alcool...)



# Toxicité retardée des médicaments anticancéreux

- Seuls, des doutes existent :
  - détection de médicaments dans l'environnement de travail (contamination surfaces)
  - détection de certains médicaments anticancéreux ou de leurs métabolites dans les urines des manipulateurs (sans protection)



# Préparation des médicaments anticancéreux

- Adoption d'un **principe de précaution**
  - **Circulaire de mars 1987** : recommandations sur la manipulation des médicaments anticancéreux et le traitement des déchets
  - **Décret du 3 février 2001- code du travail, article 13** : exclusion des femmes enceintes ou allaitantes des postes de préparations des médicaments anticancéreux



# Préparation des médicaments anticancéreux

- Quantification du niveau d'exposition
- $ICC = nR + nA / nH$
- Niveau 1, ICC inférieur à 1, préparation et administration de faible intensité
- Niveau 2, ICC entre 1 et 3, prep. et adm. en quantité modérée
- Niveau 3, prép. et adm. intensive





# Préparation des médicaments anticancéreux

## Préparation niveau 1 : précautions minimales

- *isolement* (seul dans la pièce, fenêtre fermée)
- *tenue vestimentaire* (surblouse manches longues, masque, calot, lunettes, gants recouvrant manches surblouse)
- se restreindre à l'activité de préparation (ne pas répondre au téléphone...)



# Préparation des médicaments anticancéreux

- *préparation* : champ de soin perméable-imperméable, seringues verrouillables, prise d'air, compresses entourant la zone où fuite de médicaments possible



# Préparation des médicaments anticancéreux

**Préparation niveau 2** , avec enceinte de protection (flux vertical+aspiration devant manipulateur)

-*nettoyage hotte* en début et fin de manipulation (respect procédure CLIN)

-*tenue vestimentaire* (sarrau, gants stériles recouvrant les manches du sarrau)







# Préparation des médicaments anticancéreux

- *manipulation stérile* avec la même technique de préparation qu'en niveau 1
- **tout matériel pénétrant sous enceinte doit être jeté ou lavé pour éviter contamination environnement et personnel (calculatrice, stylo..)**
- *maintenance enceinte de protection nécessaire*



# Préparation des médicaments anticancéreux

- Préparation niveau 3 :
  - unité centralisée, pharmacie ou unité clinique
  - enceinte de protection : PSM ou isolateur,
  - personnel spécialisé, même technique de préparation que niveau 1 et 2



# Préparation des médicaments anticancéreux

- **Contrat bon usage médicaments** (décret août 2005) : préparation médicaments anticancéreux en unité centralisée, sous responsabilité pharmaceutique
- Risques pour le manipulateur évités par manipulation sous enceinte de protection avec du personnel qualifié.
- Zone à atmosphère contrôlée (BPP)





# Préparation des médicaments anticancéreux

- Dispensation préparation prête à l'administration (tubulure purgée avec le solvant)
- *nécessité de contrôle de conformité entre l'étiquetage des préparations et la prescription, par le personnel infirmier*
- *Ports de gants pour manipuler préparations; à jeter dès que la manipulation est terminée (éventuelle traces médicaments sur préparations)*



# Préparation des médicaments anticancéreux

- Préparation au domicile du patient :
  - (Préparation ou) administration par le personnel infirmier si formation complémentaire obtenue (décret du 6/10/1989) + formation continue (circulaire)
  - arrêté du 20 décembre 2004 fixant la préparation des médicaments anticancéreux hospitaliers par la pharmacie de l'hôpital pour une administration à domicile. Convention de prise en charge signée par les différents intervenants ou réseau de santé de cancérologie



# Préparation des médicaments anticancéreux

- préparation possible par le personnel infirmier pour les médicaments dispensés en officine de ville : aracytine, méthotrexate,..(médicaments les + anciens).
- fluoro-uracile, doxorubicine, vincristine repassent en réserve hospitalière



# Préparation des médicaments anticancéreux

- préparation de niveau 1
- Set de préparation commercialisé (remboursé)
- si possible utilisation de dispositif permettant la préparation en système clos (Phaseal°...)



# Élimination des déchets

- le matériel qui a été en contact avec le médicament doit être jeté ou lavé:
  - Circuit déchets à risque infectieux (sac jaune +carton au CHU) : destruction par incinération sans compactage préalable. Sécurité des manipulateurs et protection de l'environnement
  - Dans le cas de matériel réutilisable (lunettes), le laver



# Elimination des déchets

- Au domicile du patient, les déchets doivent obligatoirement suivre le circuit des DASRI (infirmière qui administre qui est responsable de tout des déchets)
- L'incinération doit se faire à une température supérieure à 1200°C



# Administration des médicaments anticancéreux

- Voie parentérale
- Rappels : toxicité veineuse locale donc administration dans une grosse veine (cathéter central avec +/- chambre implantable)
- Voie périphérique exceptionnelle
- Voie IM ou SC (méthotexate, aracytine, asparaginase..)
- Voie intratéchale ,administration médicale : méthotrexate, aracytine



# Administration des médicaments anticancéreux

- Dans tous les cas, mettre au minimum des gants qui ne serviront qu 'à l 'administration (les jeter après le branchement )
- Préparations effectuées par la pharmacie du CHU n'ont pas de médicament dans la tubulure ou le prolongateur (seulement solvant)





# Préparation des médicaments anticancéreux

- Voie orale : ne pas couper un médicament sans être certain qu'il n'y ait pas modification de la toxicité et de la pharmacocinétique, donc de l'efficacité pour le patient. Problème d'adaptation des doses chez les enfants.
- Protection de niveau 1.



# Manipulation des vomissures, excrétats

- Mettre des gants (à jeter immédiatement après)
- Problème de la contamination de l'environnement (faible sauf si comprimé non administré dans sa totalité)



# Que faire en cas d'incident de manipulation

- Projection, piquêre : immédiatement, élimination du médicament par rinçage (5 à 10 minutes) sous l'eau
- Attention : si projection oculaire, mettre l'œil sain près du robinet et l'œil contaminé dessous



# Que faire en cas d'incident de manipulation

- Consultation avec un médecin spécialiste si besoin (dermato., ophtalmo....)
- Dans tous les cas, faire une déclaration à la médecine du travail



# Que faire en cas de bris de flacon

- Tout le monde doit quitter la pièce
- Une personne met tenue vestimentaire (masque, calot, sarrau, lunettes) et 2 paires de gants
- Nettoyage de la zone contaminée :
  - matériel absorbant, sec pour un liquide
  - matériel absorbant humidifié pour un lyophilisat



# Que faire en cas de bris de flacon

- Nettoyer de la partie extérieure de la zone contaminée vers le centre : élimination du médicament et du contenant, puis lavage.
- Le matériel en contact avec le médicament doit être incinéré (ou lavé)

# Préparation

## ■ Préambule :

- vérification poids, taille, surface corporelle et dose administrée (protocole de référence, calcul, comparaison prescription précédente)
- écrire les différentes étapes de manipulation :  
volume de reconstitution (si lyophilisat),  
volume de solution à prélever pour avoir la dose exacte à administrer



# Cancer côlon métastatique

- Protocole « FolFox »
- J1 :
- Eloxatine° : 100mg/m<sup>2</sup>
- Fluorouracile : 400mg/m<sup>2</sup> en IVD
- Elvorine : 200mg/m<sup>2</sup>
- J1 et J2 : Fluorouracile, 1500mg/m<sup>2</sup> par jour, en perfusion continue
- Fréquence : toutes les 2 semaines





# Cancer côlon métastatique

- Protocole FolFiri
- J1 :
  - Campto°: 180mg/m<sup>2</sup>
  - Fluorouracile : 400mg/m<sup>2</sup> en IVD
  - Elvorine°: 100mg/m<sup>2</sup>
- J1 et J2 :
  - Fluorouracile : 1500mg/m<sup>2</sup>, par jour en perfusion continue
- Fréquence : tous les 15 jours



# LAM 2002

- Traitement de réinduction si RC ou RP (1ère réinduction à J30):
- J1 : Zavedos : 10mg/m<sup>2</sup>, IV lente
- J1 à J5: aracytine 50mg/m<sup>2</sup>/12 heures SC
- Puis 1 réinduction/3mois pendant 15 mois (6 réinductions au total)
- Si évolution LAM : autre traitement



# LAM 2002

- Traitement de réinduction si RC ou RP (1ère réinduction à J30):
- J1 : Zavedos : 10mg/m<sup>2</sup>, IV lente
- J1 à J5: aracytine 50mg/m<sup>2</sup>/12 heures SC
- Puis 1 réinduction/3mois pendant 15 mois (6 réinductions au total)
- Si évolution LAM : autre traitement